

## SONDERNUMMER – NUMÉRO SPÉCIAL

24. Zentralschweizerisches  
Symposium für Innere Medi-  
zin 1998: «Neues aus der  
Pillendose», 2. Teil

Redaktion: Prof. Dr. R. Joss,  
Luzern

## ÜBERSICHTSARTIKEL – REVUES

Neue Zytostatika –  
Indikationen und Kosten  
Seite 791

Niedermolekulare Heparine –  
Stand 1998  
Seite 802

Neue kardiovaskuläre Medika-  
mente: Erweiterte therapeutische  
Möglichkeiten bei koronarer  
Herzkrankheit und bei Herz-  
insuffizienz  
Seite 809

Opiate im Aufwind – Sind sie  
wirklich unproblematisch?  
Seite 814

Neuere Psychopharmaka –  
ist nur der Preis neu?  
Seite 819

Neue Medikamente in der  
Neurologie  
Seite 827

## COCHRANE LIBRARY

Der Einfluss von Mukolytika auf  
die Häufigkeit von Exazerbatio-  
nen bei chronischer Bronchitis  
Seite 835

Ernährungsgesteuerte Gewichts-  
reduktion zur Einstellung der  
Hypertonie bei Erwachsenen  
Seite 837

88. 1999  
789 – 1510

Schweizerische  
Rundschau für Medizin  
*Revue suisse  
de médecine*



Verlag  
Hans Huber

PRAXIS  
(Schweizerische  
Rundschau  
für Medizin)  
88, 789–848,  
Nr. 18 (1999)

*This journal is regularly  
listed in: MEDLINE ·  
Index Medicus, EMBASE ·  
Excerpta Medica*

<http://www.praxis.ch>  
ISSN 0369-8394

Eigentum der Medizinbibliothek

Eingang:

03. Mai 1999

00443

NEU

Zantic®  
Sachets  
150 mg  
oder  
300 mg

kassenzulässig

JURES AUFSTOSSEN

## Zantic® Sachets\* wirken in Minuten für Stunden



Zantic® Sachets – Die Lösung für Ihre Patienten

Wirkstoff: Ranitidin (als Hydrochlorid). Indikationen und Anwendungsmöglich-  
keiten: Refluxoesophagitis, hyperazide Dyspepsie, gutartige Ulcera, Eradikation des  
H. pylori kombiniert mit 2 Antibiotika. Dosierung: Standarddosis 300 mg/die. Kontra-  
indikationen: Überempfindlichkeit gegenüber einer Komponente. Schwangerschafts-  
kategorie: B. Vorsichtsmassnahmen: Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz. Uner-  
wünschte Wirkungen: selten gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerz, Arthralgie  
und Myalgie, Hautausschläge. Interaktion: Sucralfat. Packungen: Tabletten zu 150 mg:  
20\*, 60\*, 120\*; Tabletten zu 300 mg: 20\*, 40\*, 60\*; Brausetabletten/Sachets zu 150 mg:  
20\*, 60\*; Brausetabletten/Sachets zu 300 mg: 20\*, 40\*. Liste B. Ausführliche Produkte-  
informationen zu Zantic® entnehmen Sie dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz.

Glaxo Gastro

Division of Glaxo Wellcome AG

Bahnhofstrasse 5, CH-3322 Schönbühl, Tel. 031 850 11 11, Fax 031 850 11 00  
E-mail: [glaxowellcome@gwbc.ch](mailto:glaxowellcome@gwbc.ch) <http://www.glaxowellcome.ch>

\*Zantic® Sachets enthalten die gleichen Inhaltsstoffe wie die Zantic® Brausetabletten  
(Zantic® Brausetabletten enthalten zusätzlich den Hilfsstoff Natriumbenzoat).

*Medizinische Universitäts-Poliklinik,  
Departement Innere Medizin, Kantonsspital Basel*

**B. Hug**

## Kalte Hände und Füsse

*Patientin: Frau J.M., geb. 1979, Laborantin*

### Anamnese und Befunde

Die Patientin meldete sich zur Konsultation aufgrund von seit mindestens 1995 auftretender kalter Akren. Das Leiden trat ganzjährig auf, davon ausgenommen die beiden wärmsten Monate Juli und August. Im Verlauf einer solchen Episode wurden die Hände kalt und die Finger von distal bis zur Mitte hin weiss. An den Füssen trat neben akraler Kälte vor allem eine unangenehme Schmerzhaftigkeit in Erscheinung. Auch bei länger als einer halben Stunde dauerndem Fahrradfahren wurden die Hände und Füsse nicht warm.

Aus der Systemanamnese war zu erfahren, dass die gelernte Chemielaborantin eine Bienengiftallergie hatte und als einzige Medikation Diane 25 zu sich nahm. Die restliche Anamnese war bis auf ein Pankreaskarzinom der Mutter und ein Mammakarzinom der Mutterschwester bland.

Im Status zeigte sich eine 19jährige, 54 kg schwere und 170 cm grosse Patientin in unauffälligem Allgemein- und Ernährungszustand. Das Integument war unauffällig, ausser einer leichten Marmorierung der kühlen Akren. Der Blutdruck betrug 110/70 mmHg, der Puls war regelmässig bei 66 Schlägen/Minute. Der restliche Status, mit eingeschlossen die Gelenke, war altersentsprechend unauffällig.

Im Labor zeigte sich eine leichte normozytäre Anämie mit einem Hb von 11,1 g%, das Chemogramm und die Blutsenkungsreaktion waren im Normbereich. Im Urinstatus zeigte sich eine Leukozyturie von 3-11 Leukozyten/Gesichtsfeld.

### Zwischendiagnosen

- Raynaud-Syndrom  
DD: primär, sekundär
- interkurrente Harnwegsinfektion

### Weitere Abklärungen und differentialdiagnostische Überlegungen

Kalte Akren sind ein sehr häufiges Phänomen und kommen physiologisch vor allem bei jüngeren Frauen vor. Auffällig bei unserer Patientin war jedoch das quantitative und qualitative Ausmass der Symptome. Sie traten ausser während der Monate Juli und August ganzjährig auf, dauerten bei Sport an, bestanden aus einer Weissverfärbung der Finger und Schmerzempfindungen in den Füssen. Die Differentialdiagnose des Raynaud-Syndroms ist breit (Tab. 1). Eine der wichtigsten Differentialdiagnosen sind die Kollagenosen. Die Patientin zeigte jedoch weder klinisch noch anamnestisch Hinweise für ein rheumatologisches Leiden. Die Blutsenkungsreaktion (BSR), die antinukleären (ANA) sowie antineutrophilen Antikörper-Titer (ANCA) waren normal. Die Kapillarmikroskopie zeigte zwar eine ausgeprägte vasospastische Reaktionslage der Gefässe; Hinweise für eine Kollagenkrankheit waren auch mikroskopisch nicht vorhanden. Der Kaltwassertest (s. unten) war normal. Vibrationstraumata und eine medikamentöse Genese konnten anamnestisch ausgeschlossen werden. Hinweise für eine arterielle Embolisation bestanden nicht. Die Neurologie war generell und

hinsichtlich Entrapment-Syndromen und Polyneuropathie unauffällig. Eine infektiöse Genese war anamnestisch und klinisch sehr unwahrscheinlich. Davon ausgenommen war eine potentielle Hepatitis-C-Infektion mit Bildung von Kryoglobulinen (Hartmann 1997). Die Hepatitis-C-Serologie war negativ und der Kryoglobulintiter im Normbereich. Das ausser einer leichten normozytären Anämie unauffällige Blutbild schloss eine Blutdyskrasie wie Lymphom oder eine Polycythaemia vera aus. Eine Hypothyreose war bei normalem TSH nicht vorhanden. Ein sekundäres Raynaud-Phänomen war somit unwahrscheinlich. Die Harnwegsinfektion behandelten wir mit Noroxin 400 mg Tbl. 1-0-1 während fünf Tagen. Ein Eisenstatus zur weiteren Abklärung der leichten normozytären Anämie war unauffällig.

### Schlussdiagnose

Primäres Raynaud-Syndrom = Raynaud-Erkrankung

Nebendiagnosen: interkurrente Harnwegsinfektion, leichte normozytäre Anämie. DD: bei Hypermenorrhö



**TAB. 1: DIFFERENTIALDIAGNOSE DES RAYNAUD PHÄNOMENS**

Einteilung	Weiterführende Diagnostik/Anamnese
<b>1. Primäres Raynaud-Phänomen</b> (konstitutionelle adrenerge Hyperreaktivität)	Nagelfalzkapillarmikroskopie, Kaltwassertest (10–15°C)
<b>2. Sekundäres Raynaud-Phänomen</b> <b>Systemische rheumatische Affektionen (Kollagenosen)</b>	ANA, Rheumafaktoren, BSR, ANCA (spez. Antikörper je nach Kollagenose)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• systemischer Lupus erythematodes</li> <li>• chron. Polyarthritis</li> <li>• Polymyositis, Dermatomyositis</li> <li>• Sjögren-Syndrom</li> <li>• andere Vaskulitiden</li> </ul>	
<b>Vibrationstraumata</b>	Pressluftbohrer, Kettensäge, Klavierspiel, Hypothenar-Hammer-Syndrom
<b>Medikamente</b>	Betablocker, Ergotamin, Belomycin, Bromocriptin, Cyclosporin A, Vinylchlorid
<b>arterielle Verschlüsse</b>	Duplex, Arteriographie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atherosklerose</li> <li>• Art. Embolien</li> <li>• Thrombangitis obliterans (Winiwarter-Bürger)</li> </ul>	
<b>Handverletzungen (Algodystrophie)</b>	
<b>Neurogen (Entrapment-Syndrom)</b>	EMG
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Karpaltunnelsyndrom</li> <li>• Polyneuropathie</li> <li>• Thoracic-outlet-Syndrom</li> </ul>	
<b>Infektiös</b>	Blutkulturen, Serologie
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endokarditis</li> <li>• Lyme-Krankheit</li> <li>• Mononukleose</li> </ul>	
<b>Hämatogen</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• maligne Lymphome, Kälteagglutinin-krankheit, Polycythaemia vera</li> <li>• Paraproteinämie</li> <li>• Kryoglobulinämie, Kryofibrinogenämie</li> </ul>	Kälteagglutinititer, Thrombozytose, Immunelektrophorese
<b>Verschiedenes</b>	Kryoglobuline
<ul style="list-style-type: none"> <li>• nach zerebrovaskulärem Insult</li> <li>• Hypernephrom</li> <li>• Hypothyreose</li> <li>• primäre pulmonale Hypertonie</li> <li>• Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry-Syndrom)</li> </ul>	

(modifiziert nach von Planta, Martina, Hartmann 1994)

## Kommentar

Das *Raynaud-Syndrom* ist durch eine anfallsweise Ischämie der Finger oder Zehen gekennzeichnet, welche sich nach Kälteexposition oder emotionalem Stress in initialer Blässe, Zyanose und schlussendlich Rötung der Akren zeigt. Die Farbänderungen sind gut abgegrenzt und beschränken sich auf die Finger respektive Zehen.

Das primäre Raynaud-Syndrom ohne fassbare Ursache kommt in etwa 5% der Bevölkerung vor und betrifft typischerweise junge Frauen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt (Hess 1994).

Die Diagnose wird anhand der Anamnese von vasospastischen Attacken der Hände, die durch Kälteexposition hervorgerufen werden, gestellt. Ergänzend dazu kann die Diagnose durch den Kaltwassertest erhärtet werden. Bei diesem Provokationstest werden die Hände in 10–15°C kaltes Wasser getaucht, um einen Vasospasmus auszulösen (Bennett 1996). Ein negativer Test wie bei unserer Patientin schliesst ein Raynaud-Syndrom aber nicht aus. *Pathophysiologisch* kommt es bei der Blässe zu einem Vasospasmus der Digitalarterien. Dies kommt beim *primären Raynaud* durch eine überschüssende, im Grunde normale reflektorisch-sympathische Vasokonstriktion zustande. Die Zyanose wird durch eine Vasodilatation der Kapillaren und Venolen, welche deoxigeniertes Blut enthalten, verursacht. Die Rötung, welche nicht bei allen Patienten in Erscheinung tritt, wird durch eine reaktive Hyperämie bei Erwärmung der Finger verursacht.

Beim *sekundären Raynaud-Syndrom* findet sich eine Grunderkrankung (Tab. 1), wobei das Raynaud-Phänomen ein Teilaspekt der Grunderkrankung darstellt. Hier liegt meist eine Kombination von Vasospasmus und organischen Fingerarterienverschlüssen vor. Im Falle eines sekundären Raynaud-Syndroms ohne spastische Komponente handelt es sich meist um arteriosklerotische Gefässveränderungen (Hess 1994).

## TAB. 2: THERAPIE DES RAYNAUD-PHÄNOMENS

**1. Leichte Symptomatik, generelle Massnahmen**

- konsequenter Kälteschutz: Handschuhe, gefüttertes Schuhwerk
- rasches Aufwärmen nach Kälteexposition (z.B. in warmem Wasser)

**2. Mittelschwere Symptomatik**

- Kalziumantagonisten (z.B. Nifedipin)
- ACE-Hemmer

**3. Schwere Symptomatik**

- thorakale Sympathektomie

**4. Sekundäres Raynaud-Syndrom**

- Behandlung der Grundkrankheit
- Arteriosklerose, Thrombozytose: Azetylsalizylsäure
- Nikotinstopp bei M.-Winiwarther-Bürger

(modifiziert nach Hess 1994)

Differentialdiagnostisch im Vordergrund stehen, wie oben erwähnt, Erkrankungen des rheumatologischen Formenkreises. So tritt z.B. bei der Sklerodermie in 80–90% ein Raynaud-Syndrom in Erscheinung, in 30% der Patienten als Leitsymptom. Bei der Dermatomyositis oder Polymyositis haben 30%, beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) 20% der Patienten ein Raynaud-Syndrom (Isselbacher 1995).

Als weitere wichtige Differentialdiagnosen kommen arterielle Verschlüsse und Embolien vor allem bei Männern über 50 Jahren mit Arteriosklerose in Betracht. Bei jüngeren Männern mit Nikotinabusus ist an die Thrombangitis obliterans (Winiwarther-Bürger) zu denken.

Blutdyskrasien mit einer Vermehrung oder Veränderung des Proteinanteils (Kälteagglutinine, Kryoglobuline, Makroglobulinämie Waldenström sowie Kryofibrinogenämie) oder einer Hyperviskosität aufgrund einer Vermehrung des zellulären Anteils (Myeloproliferative Erkrankungen wie Polycythaemia vera und Leukämien) können ebenfalls ein Raynaud-Syndrom verursachen. Anamnestisch ist vor allem auf eine medikamentöse Ursache (Betablocker, Zytostatika wie Ergotpräparate, Bleomycin, Cisplatin und Vinblastin) sowie vibrierende Handwerkzeuge (Presslufthammer, Kettensägen, Klavierspiel und Maschinenschreiben) zu achten. Seltene Ursachen des sekundären Raynaud-Syndroms umfassen unter anderen die Hypothyreose, die primäre pulmonale Hypertonie und den Status nach zerebrovaskulärem Insult.

Die Therapie des Raynaud-Syndroms ist in der Tab. 2 dargestellt. Beim unkomplizierten primären Raynaud-Syndrom wie bei der vorgestellten

Patientin reichen meist konservative Massnahmen wie das Tragen von Handschuhen und gefüttertes Schuhwerk. Wichtig ist das möglichst rasche Aufwärmen der Akren nach Kälteexposition. Falls diese Massnahmen nur ungenügende Linderung der Beschwerden bringen, können zusätzlich Kalziumantagonisten wie Nifedipin durch eine Verminderung der spastischen Komponente oder ein ACE-Hemmer weiterhelfen. Zu beachten sind dabei potentielle Hypotonien bei den oft jüngeren, eher hypotonen Patientinnen. Bei schweren Fällen kann thorakoskopisch eine Sympathektomie durchgeführt werden.

Beim sekundären Raynaud-Syndrom steht die Behandlung der Grunderkrankung zur Verbesserung der organischen Fingerarterienverschlüsse im Vordergrund. Die spastische Komponente kann zusätzlich mit den oben erwähnten spasmolytischen Massnahmen günstig beeinflusst werden. Bei Arteriosklerose und Thrombozytosen ist zur Verhinderung thromboembolischer Komplikationen die Behandlung mit Azetylsalizylsäure indiziert. Die Prognose der Thrombangitis obliterans (Winiwarther-Bürger) kann vor allem durch Nikotinabstinenz positiv beeinflusst werden.

Der Verlauf des primären Raynaud-Syndroms ist in der Regel gut. In etwa 50% der Fälle verbessert sich die Symptomatik spontan. Nur in einem verschwindend kleinen Anteil (<1%) kommt es zu einer Amputation. Beim sekundären Raynaud-Syndrom ist die Prognose vom Verlauf der Grunderkrankung abhängig. Im Falle der Sklerodermie kann die Prognose ungünstig ausfallen, insbesondere beim Auftreten digitaler Ulzerationen.

**Korrespondenzadresse**

Dr. B. Hug  
Medizinische Universitäts-Poliklinik  
Departement Innere Medizin  
Kantonsspital Basel  
Petersgraben 4  
4031 Basel

**Bibliographie**

1. Bennett J.C., Plum F. (Hrsg.): *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia 1996
2. Hartmann H.: *Extrahepatische Manifestationen der HBV- und der HCV-Infektion*. Schweiz. Med. Rundschau (Praxis) 1997; 86: 1163–66.
3. Hess T. (Hrsg.): *Hadorn Lehrbuch der Therapie*. Bern 1994.
4. Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., Martin J.B., Fauci A.S., Kasper D.L. (Hrsg.): *Harrisons Innere Medizin*. McGraw-Hill 1995.
5. Von Planta M., Martina B., Hartmann G.: *Differenz Innere Medizin*, Chapman and Hall 1994.